Aus der Abteilung für Entwicklungsstörungen im Kindesalter

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. R. Michaelis

der Kinderklinik der Universität Tübingen

DIE REDUZIERTE PRAE– UND PERINATALE OPTIMALITÄT BEI NEUGEBORENEN MIT NATALEN AZIDOSEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard - Karls - Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Sylvia Otto

aus Dresden

1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523707_0068

Aus der Abteilung für Entwicklungsstörungen im Kindesalter

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. R. Michaelis

der Kinderklinik der Universität Tübingen

DIE REDUZIERTE PRAE– UND PERINATALE OPTIMALITÄT BEI NEUGEBORENEN MIT NATALEN AZIDOSEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard - Karls - Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Sylvia Otto

aus Dresden

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr.H.-E.Hoffmeister
Berichterstatter: Professor Dr.R.Michaelis

Meinen Eltern

In Dankbarkeit

Meinem sehr verehrten Lehrer

Herrn Prof.Dr.R.Michaelis

danke ich für das Thema

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. AZIDOSE UND PSYCHOMOTORISCHE ENTWICKLUNG	5
3. PROBLEMSTELLUNG	11
4. METHODIK	13
5. ERGEBNISSE	19
Verteilung der Reduzierten Optimalität bei Neugeborenen mit nataler Azidose und ohne Azidose	20
Unterschiede in der Perzentilenverteilung gegenüber einem Bezugskollektiv	25
Korrelation zwischen dem Schweregrad der Azidose und der Reduzierung der Optimalität	26
Prozentuale Beteiligung der einzelnen Anamneseuntergruppen in allen 3 Kollektiven	26
Untersuchung bestimmter prae- und perinataler Komplikationen im Bezug auf die Häufung reduzierender Faktoren	28
Azidosen "ohne Ursache"	36
6. DISKUSSION	39
7. ZUSAMMENFASSUNG	45
8. LITERATURVERZEICHNIS	46

1. E I N L E I T U N G

Seit langem ist es ein Anliegen von Geburtshelfern und Kinderärzten, diejenigen Kinder möglichst frühzeitig durch geeignete Untersuchungen herauszufinden, die ein erhöhtes Risiko im Hinblick auf ihre psychomotorische Entwicklung aufweisen.

Die Zusammenhänge zwischen Komplikationen während der Schwangerschaft und unter der Geburt und der späteren Entwicklung der Kinder sind schon immer bekannt gewesen. Die Korrelation zwischen Komplikation und gestörter psychomotorischer Entwicklung ist jedoch nicht sehr eng (PARMELEE und MICHAELIS 1971). Andererseits zeigt die ärztliche Erfahrung häufig genug, daß auch bei Kindern eine nicht normal verlaufende Entwicklung auftreten kann, deren Anamnese keinerlei Auffälligkeiten bietet.

Bei der Suche nach Methoden, die eine möglichst vollständige und möglichst frühe Erfassung der in ihrer Entwicklung gefährdeten Kinder garantieren sollen, trat jedoch immer wieder folgende Schwierigkeit auf: Die tatsächlich gefährdeten Kinder konnten mit diesen Methoden nur in einem unzureichenden Prozentsatz identifiziert werden. Zu viele Kinder wurden dagegen als gefährdet bestimmt, deren Entwicklung dann aber doch ganz unauffällig verlief (KNOX und MAHON 1970, OPPE 1967, ROGERS 1968).

Vor allem die auffällig geringe Korrelation zwischen Komplikation in der Anamnese und gestörter psychomotorischer Entwicklung (THURSTON et al. 1960) hat zu vielerlei Überlegungen geführt (PARMELEE und MICHAELIS 1971). Anlaß dazu gaben die Ergebnisse von GRAHAM und

Mitarbeiter, die, trotz methodisch sehr sorgfältigem Vorgehen, bei schwer asphyktischen Neugeborenen nur über die ersten Lebensjahre hinweg deutliche Unterschiede in der Entwicklung zu einer Kontrollgruppe fanden. Ähnlich stellten sich die Verhältnisse bei der sogenannten "Collaborative Study" in den USA dar. Auch in dieser sehr groß angelegten Studie konnten keine sehr engen Korrelationen zwischen Komplikationen und der später beeinträchtigten Entwicklung gefunden werden.

Die zunächst überraschenden Ergebnisse der genannten Studien könnten jedoch auf einige, bisher kaum diskutierte Zusammenhänge hinweisen, die für das Verständnis der Entstehung zentralnervöser Läsionen von entscheidender Bedeutung wären:

1. Trotz schwerer Komplikationen besitzt das Zentralnervensystem plastische Fähigkeiten, die bisher nicht bekannt waren oder unterschätzt wurden.
2. Eine schwere Komplikation führt keineswegs immer und unabwendbar zu einer zentralen Läsion.
3. In der Regel führt nicht eine einzelne Komplikation zu einer zentralen Läsion, sondern nur eine Summe von Komplikationen, die sich möglicherweise gegenseitig bedingen.

Legt man diese drei hier aufgestellten Hypothesen den Überlegungen zur Entstehung zentraler Läsionen zugrunde, wird verständlich, daß bei der Suche nach Zusammenhängen zwischen Komplikation und Schädigung des Zentralnervensystems enge Korrelationen gar nicht erwartet werden können.

Die wenig ermutigenden Erfahrungen mit Risikolisten, wie sie vor allem in England aufgestellt worden waren (ROGERS 1968), sowie die Tatsache der wenig validen Korrelation zwischen Komplikation und späterer Entwicklung, legen den Schluß nahe, daß eine Selektion der besonders gefährdeten Kinder zu einem sehr frühen Zeitpunkt weder möglich, noch sinnvoll ist. Die einzige Konsequenz wäre dann, eine Kontrolle der Entwicklung aller Kinder bis zu einem bestimmten Alter durchzuführen. Nur mit einer solchen Strategie ist die Sicherheit gegeben, Entwicklungsauffälligkeiten früh und bei jedem Kind diagnostizieren zu können. Solche Maßnahmen erfordern jedoch einen sehr hohen Einsatz finanzieller und personeller Mittel, was ihren Wert wiederum beträchtlich einschränkt.

1968 wurde dann von PRECHTL eine Methode zur Beurteilung der Gefährdung Neugeborener im Hinblick auf Mortalität und Morbidität angegeben, die neue Wege eröffnete.

PRECHTL versuchte nicht, einzelne Komplikationen mit der späteren Entwicklung zu korrelieren oder die Schwere der Komplikation in ihrem Effekt auf das Zentralnervensystem zu gewichten. Da die Schwere einer Schädigung am Zentralnervensystem nicht gemessen werden kann - z.B. an der Zahl der untergegangenen Nervenzellen - ist eine Gewichtung der Schwere der Komplikation wenig sinnvoll. So bedeutet eine schwere Asphyxie nicht von vornherein auch eine schwere zentrale Läsion. Vielmehr sind durchaus folgende Möglichkeiten zu diskutieren:

1. Ist es überhaupt zu einer Läsion des Zentralnervensystems gekommen?

2. Ist die Alteration des Zentralnervensystems eventuell nur geringen Grades?

3. Ist eine schwere Schädigung eingetreten?

Jede dieser Möglichkeiten ist prinzipiell gegeben.

PRECHTL definierte dagegen die Gefährdung eines Kindes an einer Liste von optimalen Faktoren, wobei er von der Voraussetzung ausging, daß eine Reduzierung der optimalen Faktoren statistisch gesehen mit einer Reduzierung der Chance einer normalen Entwicklung gekoppelt sei. Daß solche Zusammenhänge auch existieren, konnte von PRECHTL nachgewiesen werden. Eine Wägung ist dabei nicht notwendig. Die verschiedengradige Reduzierung der Optimalität erfolgt durch einen Kumulationseffekt, da in der Regel eine einzige Komplikation für eine Schädigung nicht verantwortlich zu machen ist, sondern eine Reihe von negativen adversen Faktoren kumulieren.

Das von PRECHTL als "Optimalitätsprinzip" bezeichnete System scheint zur Zeit das einzige System zu sein, mit dem systematisch und zumindest semiquantitativ den Folgen von Komplikationen nachgegangen werden kann und das noch am ehesten zutreffende Prognosen beim einzelnen Kind im Hinblick auf seine weitere Entwicklung ermöglicht.

2. AZIDOSE UND PSYCHOMOTORISCHE ENTWICKLUNG

Bereits bei jeder normal verlaufenden, ungestörten Geburt wird der Gasstoffwechsel im Feten gering eingeschränkt, und es entsteht während der Austreibungsphase eine mehr oder weniger ausgeprägte Hypoxämie und Hyperkapie. Infolge des unvermeidlichen Sauerstoffmangels bis zum ersten Atemzug wird der anaerobe Glukoseabbau bevorzugt. Er führt zur vermehrten Bildung nicht-flüchtiger Säuren, insbesondere zur Milchsäurebildung. Die Folge ist eine metabolische Azidose. Die kurze geburtsbedingte Störung des Gasaustausches in der Lunge bewirkt außerdem eine respiratorische Azidose. Eine geringe gemischte metabolisch-respiratorische Azidose findet sich somit normalerweise bei allen Frischgeborenen (SALING 1966, GÜNTHER et al. 1972).

Die primär metabolische Azidose beim Feten ist eine von SALING 1962 erstmals beschriebene Komplikation des Neugeborenen, definiert als vorwiegend metabolische Azidose ohne vorausgegangene oder einhergehende Hypoxämie und entstanden durch eine sogenannte Sauerstoff-Sparschaltung des fetalen Kreislaufs, einer Adaptationsreaktion bei intrauterinen, überwiegend chronisch verlaufenden Sauerstoff-Mangelzuständen (z.B. Toxikose, Übertragung). Es kommt zur Minderdurchblutung in den für den Feten nicht lebensnotwendigen Organen, wie Extremitäten, Lungen, Intestinum, und dadurch zur Abnahme des Gesamt-Sauerstoff-Verbrauchs und zu einer besseren Versorgung von Herz, Gehirn und Plazenta. In den weniger durchbluteten Organen überwiegt die Milchsäureüberproduktion, wodurch eine primär metabolische Azidose entsteht.

Bei einem Fetus, der keinen Komplikationen ausgesetzt war, reicht trotz der Geburtsbelastung die Sauerstoffaufnahme unter der Geburt aus.

Feten und Neugeborene mit einer intrauterinen Asphyxie sind dagegen gekennzeichnet durch eine Untersättigung des Blutes mit Sauerstoff (Hypoxämie), sowie durch eine konsekutive Azidose. Bei derHypoxie des fetalen Gewebes tritt eine Umstellung der Energiegewinnung auf die anaerobe Glykolyse ein. Es kommt zur ausgeprägten metabolischen Azidose, die häufig durch eine gleichzeitig bestehende Kohlensäureretention noch verstärkt wird (kombiniert metabolisch-respiratorisch Azidose) (KLOOS und VOGEL 1974). Eine schwere Asphyxie ist daher immer von einer beträchtlichen metabolischen Azidose begleitet (WULF 1969).

Der länger anhaltende Sauerstoffmangel führt zu einer Verzögerung des Abtransportes von CO_2 und nach einer gewissen Latenz zu einem Zusammenbruch des intrazellulären Stoffwechsels. Die zunehmende Durchlässigkeit der Zellmembran führt außerdem zu veränderten intra- und extrazellulären Elektrolytkonzentrationen. Klinisch wird dann die Erhöhung von Laktat und Pyruvat nachweisbar und unter anderem auch eine Hypoproteinämie mit Ödemneigung (SALING 1966, KLOOS und VOGEL 1974, DAWES 1968).

Schwerere hypoxische Schädigungen, die auch zu einer irreversiblen Gehirnschädigung führen können, weisen sich unter anderem neuropathologisch als Gehirnschwellung aus, deren Ausmaß jedoch beträchtlich variieren kann (BRIERLEY und MELDRUM 1971). Dieses Hirnödem zieht seinerseits die Blockade der zentralgesteuerten Regulationen nach sich. Es kommt zur Depression des Atemzentrums, zu schwerer Beeinträchtigung des gesamten Herz- und Kreislaufsystems bis zum völligen Versagen der Kreislaufregulation (SALING 1966, KLOOS und VOGEL 1974

Eine peripartale Asphyxie mit begleitender Azidose kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein. Zwei Hauptgruppen können unterschieden werden. Einerseits kann sie als isoliertes Ereignis unter der Geburt auftreten, andererseits aber auch als Folge von vielerlei vorausgegangenen Komplikationen (WULF 1969).

Eine sich erst während der Geburt entwickelnde Azidose kann z.B. infolge einer verlängerten Geburtsdauer, insbesondere der Austreibungsphase, auftreten, mit dabei verstärkter glykolytischer Energiegewinnung des Feten oder aber auch durch eine akute Steigerung des Uterustonus (KLOOS und VOGEL 1974). So kann ein erhöhter myometrischer und intraamniotischer Druck durch intrauterine Kontraktionen sowohl einen direkten Effekt auf die Perfusion im intervillösen Raum haben, als auch reflektorisch die Perfusionsrate durch eine Änderung der fetalen Herzrate als Konsequenz auf einen veränderten intracraniellen Druck beeinflussen (WULF 1969). Bereits kleinste Wechsel des basalen Tonus oder der Frequenz der Kontraktionen haben einen negativen Effekt auf das fetale Säure-Basen-Gleichgewicht (OBOLENSKY 1972). Ein weiteres, wenn auch nicht sehr häufiges Ereignis unter der Geburt, bedeutet das Übertreten einer mütterlichen Azidose auf den Feten, was ebenfalls zur Entstehung der Azidose des Neugeborenen beitragen kann (SALING 1969, GÜNTHER et al. 1972, ROVERSI et al. 1975).

Bei peripartaler Asphyxie als Fortsetzung einer intrauterinen Asphyxie, resultiert die auftretende Azidose aus einer Summation vielerlei vorausgegangener Ereignisse. Eine wichtige Rolle unter den Ursachen spielen dabei die verschiedenen Formen der Plazentainsuffizienz, wie Plazenta praevia, vorzeitige

Plazentalösung usw. (KLOOS und VOGEL 1974), sowie Gestosen und ihre Folgen (NEUTRA und NEFF 1975). Folglich neigen besonders hypotrophe Neugeborene zu einer natalen Hypoxie mit nachfolgender Asphyxie und schwerer Azidose (JANTZEN et al. 1968, SCOTT et al. 1963, SCOTT und USHER 1966). Länger anhaltende Alteration der fetalen Herzfrequenz, bradykarder und auch tachykarder Art, bedingt z.B. durch krankhafte Wehentypen sowie primäre oder sekundäre Wehenschwächen, bewirken eine Senkung des mittleren pH-Wertes (LAMBERTI et al. 1972, BRANDT et al. 1972, SCHÖNFELD und SALING 1972, Tejani et al. 1975). Ebenso geburtshilfliche Komplikationen die zu einer Operativen Entbindung wie Vakuumextraktion, Zange, Sectio ceasaria veranlassen, führen bei allen Methoden zu schlechterer fetaler Oxygenation (FRIEDMAN et al. 1969, RÜTTGERS 1972).

Eine schwere akute Asphyxie der Perinatalperiode (ab 28. Gestationswoche) kann aber auch zum akuten Tod des Fetus in utero, intra partum oder kurze Zeit post partum führen. Je unreifer der Fetus, um so länger kann jedoch eine akute Asphyxie vergleichbaren Schweregrades toleriert werden, abhängig von der Unreife des dabei alterierten lebenswichtigen Zentralnervensystems. Dies ist möglich, da im Organismus eines unreifen Fetus grundsätzlich eine größere Möglichkeit der Energiegewinnung durch anaerobe Glykolyse besteht als beim Reifgeborenen, abhängig von der Glycogenreserve in den Gewebedepots, in erster Linie der Leber und des Herzens. Entscheidend ist dabei nur der durch den akuten Sauerstoffmangel erzielte Schaden (KLOOS und VOGEL 1974).

Die Möglichkeit, ob überhaupt eine Läsion stattfindet, und die Latenzperiode zwischen Auftreten der Hypoxie und folgender Effekte kann somit sehr beträchtlich variieren.

Es hängt sowohl davon ab, ob die Hypoxie akut oder chronisch eingetreten ist, als auch von den allgemeinen Bedingungen, unter denen der Fetus sich zur Zeit der Hypoxie befindet und schließlich von der Dauer der Hypoxie. Der Grad der nachfolgenden Azidose bei der Geburt korreliert also keineswegs immer mit dem klinischen Zustand des Neugeborenen (DAWES 1968, SALING 1969).

Bereits 1957 wurden in Studien von CALDWELL, GRAHAM und PENNOYER Versuche unternommen, das Ausmaß der Nabelschnur-Oxygenation zu den sofortigen neonatalen Bedingungen des Kindes und den späteren, hauptsächlich neurologischen Folgen in Beziehung zu setzen. Dabei kam man zu dem Ergebnis, daß die Blutoxygenation zwar jeweils sehr genau die aktuelle Sauerstoffsättigung widerspiegelt und somit ein präzises und sehr sensibles Maß für die "in einem Moment" herrschenden Bedingungen darstellt, daß jedoch keine Korrelation zwischen Blutoxygenation und dem klinischen Befund einer Asphyxie nachgewiesen werden konnte. Es bestand auch keine Korrelation zwischen der Oxygenation und Verhaltenstestungen 24 und 48 Stunden nach der Geburt.

In den folgenden Jahren, in denen in größeren Prospektiven Studien Kinder, die eine perinatale Anoxie erlitten hatten, im Alter von 3 und 4 Jahren nochmals nachuntersucht wurden, kam man jedoch zu unterschiedlichen Ergebnissen.

So zeigte z.B. eine Untersuchung von GRAHAM (1960) an einer Gruppe von Neugeborenen mit einer reinen fetalen Asphyxie, daß zwar eine geringe Häufung neurologischer Befunde in dieser Gruppe nachzuweisen war; gegenüber einer Kontrollgruppe waren jedoch die Unterschiede statistisch nicht signifikant verschieden.

Die gleiche Arbeitsgruppe (1962) konnte dagegen bei Kindern mit einer vorwiegend natalen und postnatalen Asphyxie im Alter von 3 Jahren signifikant häufiger pathologische neurologische Befunde gegenüber einer Kontrollgruppe nachweisen. Allerdings waren die Unterschiede bei einer Kontrolle im 7. Lebensjahr nicht mehr zu finden (CORAH et al. 1965).

Auch NISWANDER und Mitarbeiter (1975) fanden bei Kindern mit einer fetalen Asphyxie keine Unterschiede zu einer Normalgruppe bei der Prüfung der psychomotorischen Entwicklung im 4. Lebensjahr.

Aus diesen Untersuchungen kann zumindest der Schluß gezogen werden, daß verläßliche Korrelationen zwischen vorausgegangener Asphyxie und späterer gestörter Entwicklung nicht bestehen. Die Chancen einer normalen Entwicklung für ein Kind mit einer akuten perinatalen Asphyxie sind also nicht von vornherein und notwendigerweise schlecht.

Der wichtigste prognostisch valide Parameter scheint also nicht der Grad der Azidose bei der Geburt zu sein, sondern eher die Kenntnis ihrer Pathogenese. Azidosen, die als isoliertes Ereignis unter der Geburt auftreten, wie die Azidose mütterlichen Ursprungs und die durch kurzfristige fetale Bradykardie bedingte Azidose, haben dabei eine bedeutend bessere Prognose, als die im Fetus selbst entstehenden Azidosen nach vorausgegangenen Komplikationen; selbst wenn der negative Base-Excess identisch ist (WULF 1969, TEJANI 1975).

3. PROBLEMSTELLUNG

Nach den im vorausgegangenen Abschnitt aus der Literatur referierten Ergebnissen, ist eine fetale Azidose als erstes Zeichen einer Gefährdung für das Kind kein sehr verläßlicher Parameter. So wird es zur Erfassung der wirklich gefährdeten Kinder nicht genügen, allein die erniedrigten pH-Werte heranzuziehen, die gleich nach der Geburt gemessen werden.

Da PRECHTL nachweisen konnte, daß mit dem Optimalitätsprinzip gefährdete Kinder zu erfassen sind, zu denen unter anderem auch Kinder mit einer perinatalen Azidose gehören, soll in der hier vorgelegten Arbeit der Versuch unternommen werden, das Optimalitätsprinzip auf Neugeborene anzuwenden, die sofort nach der Geburt eine Azidose aufwiesen.

Dabei soll untersucht werden, ob ein Zusammenhang besteht zwischen der Reduzierten Optimalität und der Azidose, als Ausdruck kumulativ wirkender Faktoren, die zu einer Gefährdung des Kindes führen. Ferner wäre es denkbar, daß die Azidosen, die als Endglied einer Kette von Komplikationen auftreten, durch eine deutliche Reduzierte Optimalität beschrieben werden könnten. Sie wären damit auch als prognostisch ungünstiger zu bewerten. Diese Azidosen hätten dann einen anderen Stellenwert in der Beurteilung eines Risikokindes im Vergleich zu den Azidosen, die als isoliertes Ereignis unter der Geburt zu verstehen sind und die sich auch sonst aus der Anamnese nicht erklären lassen. Solche Azidosen würden dann auch nur sehr selten und nur unter sehr ungünstigen Bedingungen zu einer Schädigung führen. Bei ihnen müßte nur eine geringe Reduzierung der obstetrischen und postnatalen Optimalität nachzuweisen sein.

An einem definierten Kollektiv von Neugeborenen mit einer natalen Azidose soll, im Vergleich zu einem Kollektiv natal nichtazidotischer Kinder, einer Reihe von Fragestellungen nachgegangen werden. Als Bezugskollektiv wurde die Optimalitätsverteilung von 200, nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Neugeborenen zum Vergleich herangezogen (DOPFER, Inauguraldissertation Tübingen, 1977).

Folgende Fragen sollen geprüft werden:

1.1. Wie stellt sich die Verteilung der Reduzierten Optimalität bei Neugeborenen mit einer natalen Azidose dar?

1.2. Welche Perzentilenverteilung ergibt sich daraus für diese Gruppe?

2.1. Wie ist die Verteilung der Reduzierten Optimalität bei den Neugeborenen ohne natale Azidose?

2.2. Welche Perzentilenverteilung ergibt sich daraus für diese Gruppe von Neugeborenen?

3. Welche Unterschiede in der Perzentilenverteilung zeigen die beiden ersten Kollektive gegenüber einem definierten Bezugskollektiv?

4. Besteht eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Azidose und der Reduzierung der Optimalität?

5. Läßt sich eine unterschiedliche Reduzierung der Optimalität eventuell auf eine unterschiedliche Gewichtung anamnestischer Parameter bei den drei Vergleichsgruppen zurückführen?

6. Läßt sich für bestimmte prae- und perinatale Komplikationen eine Häufung reduzierender Faktoren bei dem Azidose- und Nicht-Azidose-Kollektiv nachweisen, d.h. resultiert eine Azidose signifikant häufiger bei bestimmten prae- und perinatalen Komplikationen?

7. Kommt es bei den Kindern mit einer Azidose "ohne Ursache" zu einer stärkeren oder geringeren Reduzierung der Optimalität?

4. METHODIK

Bei 50 nicht speziell selektierten Kindern, die in den Monaten August und September 1972 in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen geboren wurden, wurde der pH-Wert der Nabelschnur-Arterie bei der Geburt gemessen. Dabei konnte bei 34 Kindern ein nicht-azidotischer pH-Wert ($pH > 7{,}25$) und bei 16 Kindern ein azidotischer pH-Wert ($pH \leq 7{,}25$) gefunden werden.

Dazu wurden 34 weitere, konsekutiv im Zeitraum vom 28.2.75 - 24.6.75 geborene Kinder, deren pH-Wert der Nabelschnur-Arterie ebenfalls im azidotischen Bereich lag ($pH \leq 7{,}25$), ausgewählt, so daß sich das Gesamtkollektiv der azidotischen Kinder auf 50, das der nicht-azidotischen Kinder auf 34 beläuft. Eine andere Selektion erfolgte nicht.

Die Kinder wurden nach Angaben SALINGS (1973) je nach Höhe der pH-Werte im Nabelarterienblut in 4 Untergruppen eingeordnet.

1. Keine Azidose: $> 7{,}25$
2. Präazidose: $\leq 7{,}25 - 7{,}201$
3. Milde Azidose: $\leq 7{,}20 - 7{,}101$
4. Schwere Azidose: $\leq 7{,}10$

Der Fragebogen zur Erfassung der Anamnese wurde in weitgehender Anlehnung an die Liste der optimalen obstetrischen Bedingungen nach PRECHTL (1968) erstellt.

Er gliedert sich in folgende 5 Untergruppen.

Liste der optimalen obstetrischen und postnatalen Bedingungen

(in weitgehender Anlehnung an PRECHTL)

Mütterliche Anamnese

1. Zahl der Schwangerschaften nicht mehr als 4
2. Keine volle oder teilweise Berufstätigkeit
3. Keine sehr schlechte soziale Stellung oder sehr schlechte soziale Bedingungen
4. Nicht alleinstehend
5. Mütterliches Alter bei Primipara nicht unter 18 und nicht über 30 Jahre; bei Multipara nicht unter 20, nicht über 30 Jahre
6. Keine Früh-, Tot-, Fehlgeburten in der Anamnese
7. Keine Komplikationen bei früheren Schwangerschaften oder Geburten
8. Keine pathologischen Beckenmaße
9. Keine unerwünschte Sterilität von mehr als 2 Jahren; nicht mehr als 5 Jahre seit der letzten Schwangerschaft
10. Keine schweren chronischen Erkrankungen (Diabetes, endokrinologische Erkrankungen, Herzfehler, chronische Polyarthritis u. ä.)

Schwangerschaftsanamnese

11. Nicht weniger als 3 x in ärztlicher Überwachung
12. Keine Gestose (Blutdruck nicht über 140/90 mmHg, keine Ruheödeme, keine Albuminurie mehr als Spur), auch nicht monosymptomatische Gestose
13. Keine schwere oder chronische Anämie (Hb nicht weniger als 8 g%)
14. Keine Blutungen, keine drohende Frühgeburt, keine Tokolyse

15. Keine schweren Infektionen
16. Keine schweren Erkrankungen (Unfall, Operation, Narkose, stationär zu behandelnde Hyperemesis)
17. Keine Röntgenuntersuchung im 1. Trimenon
18. Keine Medikamente im 1. Trimenon, kein Medikamentenmißbrauch, kein Mißbrauch mit Alkohol, Nikotin, Drogen
19. Keine schwere, über Wochen anhaltende psychische Streßsituation
20. Kein Anhalt für intrauterine Streßsituation (Oestriol, HPL, Ultraschall, CTG)

Geburtsanamnese

21. Kein Hydramnion
22. Keine Mehrlingsschwangerschaft
23. Keine primäre oder sekundäre Wehenschwäche
24. Blasensprung nicht länger als 12 Stunden vor der Geburt
25. Eröffnungsperiode nicht kürzer als 6 Std. und nicht länger als 12 Std.
26. Austreibungsperiode nicht kürzer als 10 Min., nicht länger als 1 Std.
27. Keine operative Entbindung
28. Unauffälliges Fruchtwasser
29. Keine Medikamente unter der Geburt
30. Kein Anhalt für eine fetale Gefährdung (CTG, Amnioskopie, Alteration der Herzfrequenz)

Kindliche Anamnese

31. Gestationsalter nicht unter 38 und nicht über 41 Wochen
32. Geburtsgewicht nicht unter der 10. und nicht über der 90. Perzentile
33. Keine Einstellungsanomalie
34. Keine vorzeitige Plazentalösung, keine Plazenta praevia
35. Keine Nabelschnuranomalien (Umschlingung, Verfärbung, Knoten)
36. Keine Plazentaanomalien (Infarkte, nicht zu klein, nicht zu groß, nicht ödematös)
37. Apgar in der 1. Min. nicht unter 7, nach 5 Min. nicht unter 8
38. Keine künstliche Beatmung oder Intubation sofort nach der Geburt
39. Keine medikamentöse Behandlung einer Azidose sofort nach Geburt
40. Kein Abfall der Körpertemperatur unter 36° C (z.B. bei Transport, z.B. bei Asphyxietherapie)

Postnatale Anamnese

41. Keine schwere Hypoxie, Azidose oder Atemnotsyndrom, die eine medikamentöse oder maschinelle Behandlung notwendig machten
42. Kein Koma
43. Kein Apnoen
44. Keine Krampfanfälle
45. Blutzucker nicht unter 20 mg%
46. Hämatokrit nicht über 70 %

47. Keine ausgeprägte Trinkschwäche oder Gedeihstörung in den ersten Lebenswochen
48. Gesamtbilirubin nicht über der Beobachtungszone mit und ohne Austauschtransfusion
49. Keine ausgeprägt pathologischen blutchemischen Abweichungen
50. Keine anderen lebensgefährdenden Erkrankungen in der Postnatalphase (z.B. Sepsis, Operation)

Bei der Auswertung der Anamnesen traten gelegentlich Schwierigkeiten bei der Beurteilung bestimmter optimaler Faktoren auf, da nicht immer im einzelnen dokumentiert war, ob solche Faktoren überhaupt erfragt worden waren. So wurden z.B. Angaben über Medikamente oder Medikamentenmißbrauch sowie psychische Streßsituationen selten dokumentiert. Waren keine Angaben über Medikamentenmißbrauch oder über Medikamenteneinnahme im ersten Drittel der Schwangerschaft vorhanden, oder keine offensichtlichen Schwierigkeiten der Mutter während der Schwangerschaft erkennbar, die auf eine psychische Streßsituation hätten schließen lassen können, wurden optimale Bedingungen angenommen.

Die Auswertung der Ergebnisse für die Reduzierte Optimalität der obstetrischen Bedingungen ergeben keine Normalverteilungen (DOPFER 1977).

Die statistischen Bearbeitungen erfolgten mit dem verteilungsfreien KOLMOGOROFF-SMIRNOFF-Test (SIEGEL 1956), dem χ^2-Test, sowie mit Fisher's exact probability test (SACHS 1968).

5. E R G E B N I S S E

In den Tabellen 1, 2 und 3 ist die Verteilung der 50 azidotischen Kinder in den 3 Untergruppen des Azidose-Kollektivs dargestellt.

Tabelle 1

	Präazidose					
pH	7,25	7,24	7,23	7,22	7,21	7,201
Anzahl der Kinder N=7	1	1	3	1	1	-

Tabelle 2

	Milde Azidose				
pH	7,200-7,18	7,179-7,16	7,159-7,14	7,139-7,12	7,119-7,101
Anzahl der Kinder N=35	16	3	10	4	2

Tabelle 3

	Schwere Azidose				
pH	7,100-7,05	7,049-7,00	6,999-6,95	6,949-6,90	6,899-6,850
Anzahl der Kinder N=8	6	1	-	-	1

Zu 1.1.

Die Tabelle 4 faßt die Verteilung der Reduzierten Optimalität, die in negativen Faktoren angegeben wird, für die 50 Kinder des Azidose-Kollektivs zusammen.

Tabelle 4

Reduzierte Optimalität	-1 -2 -3 -4 -5 -6 -7 -8 -9 -10 -11 -12 -13 -14 -15 -16 -17 -18 -19 -20
Kinder N=50	- - - - 3 2 6 6 5 7 7 4 1 4 1 2 1 - - 1

Die negativen Zahlen der oberen Reihe geben an, um wieviel Punkte die definierte Optimalität (50 Punkte) bei den azidotischen Kindern reduziert ist.

Abbildung 1 zeigt die graphische Darstellung der Ergebnisse von Tabelle 4.

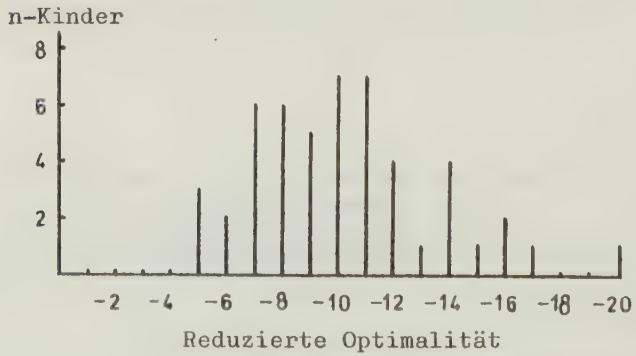


Abb.1 Verteilung der Reduzierten Optimalität bei 50 Kindern mit Azidose

Auf der Abzisse ist die Reduzierte Optimalität in negativen Faktoren aufgetragen, auf der Ordinate diejenigen Kinder, die die jeweilige Anzahl von negativen Faktoren auf sich vereinigen.
Der höchste negative Wert beträgt 20, der von einem Kind erreicht wurde. Bei 3 Kindern konnte als niedrigster Wert 5 negative Faktoren nachgewiesen werden.
Der Median liegt bei 10 negativen Faktoren.
Der Kurvenverlauf zeigt einen deutlich verspäteten, dann jedoch steilen Anstieg, gefolgt von einem langsamen Abfall.

Zu 1.2.

Eine Einteilung in Perzentilen, die nach Aufstellung einer kumulativen Verteilung erfolgte, ist in der Tabelle 5 zusammengefaßt.

Tabelle 5

Perzentile	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
Negative Faktoren	-5	-7	-8	-10	-12	-15	-16

Zu 2.1.

Die Tabellen 6 und 7 und die Abbildung 2 zeigen im Vergleich zum Azidose-Kollektiv die äquivalenten Verhältnisse im Nicht-Azidose-Kollektiv, d.h. die Verteilung der Reduzierten Optimalität bei den 34 nichtazidotischen Kindern mit nachfolgender graphischer Darstellung und wiederum die Einteilung in Perzentilen nach Aufstellung einer kumulativen Verteilung.

Tabelle 6

Reduzierte Optimalität	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12	-13	-14	-15
Kinder N=34	-	1	1	5	3	4	5	4	2	-	3	3	1	-	-

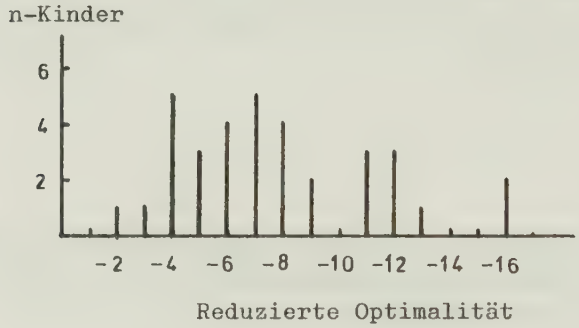


Abb.2 Verteilung der Reduzierten Optimalität bei 34 Kindern ohne Azidose

Die höchste erlangte Zahl an negativen Faktoren beträgt im Nicht-Azidose-Kollektiv 16, erreicht von 2 Kindern, die niedrigste Summe 2 negative Faktoren, die von einem Kind erreicht wurde.
Der Median liegt bei diesem Kollektiv bei 7 negativen Faktoren. Die Kurve läßt einen sofortigen steilen Anstieg erkennen und eine mehr linksgipflige Verteilung.

Zu 2.2.

Die Einteilung in Perzentilen gibt die Tabelle 7 wider.

Tabelle 7

Perzentile	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
Negative Faktoren	-2	-3	-4	-7	-10	-12	-15

Zu 3.

Abbildung 3 zeigt die Verteilung der negativen Faktoren bei 200 Kindern eines unausgewählten gemischten Bezugskollektivs aus einer Klinik des Einzugsbereiches der Universitäts-Kinderklinik Tübingen des Jahrgangs 1972 (DOPFER Inauguraldissertation 1977). Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Kinder sollen im weiteren mit diesem Bezugskollektiv verglichen werden.

Der Kurvenverlauf des Bezugskollektivs zeigt eine sehr deutliche linksgipflige Verteilung (Linksverschiebung). Der Median liegt bei 6 negativen Faktoren.

Die Perzentileneinteilung dieses Kollektives, wie sie von DOPFER (1977) angegeben wurde, ist in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8

Perzentile	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
Negative Faktoren	-2	-3	-4	-6	-8	-11	-12

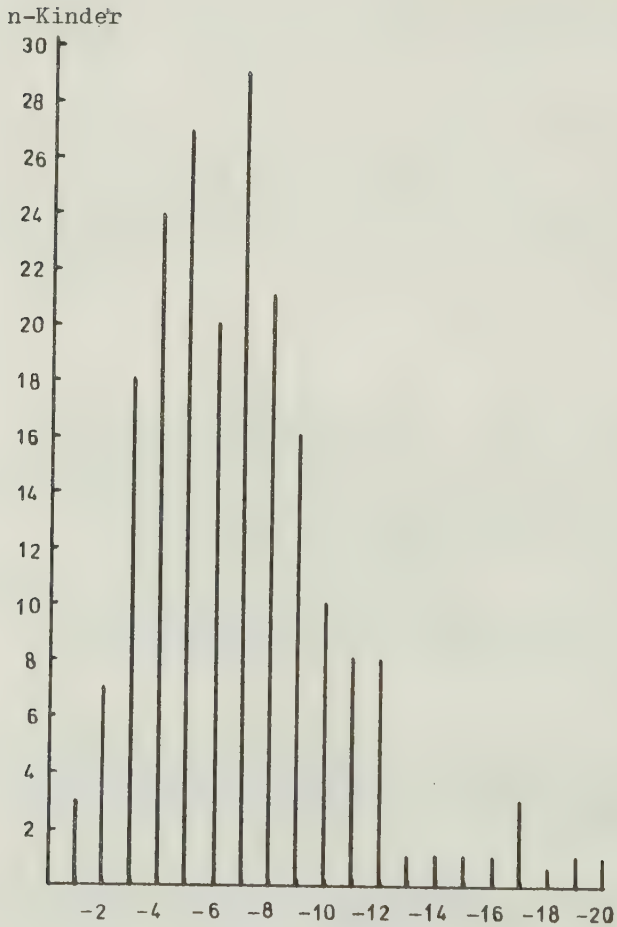


Abb.3 Verteilung der Reduzierten Optimalität bei den 200 Kindern des Bezugskollektivs

Durch die Einteilung in Perzentilen wird es möglich, die erstellten Kurvenverläufe der verschiedenen Kollektive miteinander vergleichen zu können.

Die Tabelle 9 ist eine Zusammenstellung der einzelnen Perzentiltabellen.

Tabelle 9

Perzentile		5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.	Si ka
Reduzierte Optimalität	Azidose-Kollektiv	-5	-7	-8	-10	-12	-15	-16	p<
	Nicht-Azidose-Kollektiv	-2	-3	-4	-7	-10	-12	-15	
	Bezugskollektiv	-2	-3	-4	-6	-8	-11	-12	

Die Tabelle zeigt deutlich die Verschiebung zu höheren Werten der Reduzierten Optimalität im Azidose-Kollektiv (Rechtsverschiebung) gegenüber dem Nicht-Azidose-Kollektiv und dem Bezugskollektiv.

Der Unterschied in der Perzentilenverteilung des Azidose- und Nicht-Azidose-Kollektivs wurde mit dem KOLMOGOROFF-SMIRNOFF-Test geprüft.
Der Unterschied ist statistisch signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}025\%$.

Zu 4.

Wenn die Zahl der negativen Faktoren des Azidose-Kollektivs (N=50) und des Nicht-Azidose-Kollektivs (N=34) als näherungsweise normalverteilte, vom pH-Wert abhängige Variable angesehen wird, kann der Versuch einer Regressionsanalyse durchgeführt werden. Dabei ergibt sich ein signifikant ($p < 0,05$) von 0 verschiedener Regressionskoeffizient, ohne signifikante Abweichung von der Linearität. Eine Krümmung der Punktewolke ist nicht nachweisbar.

Die Abbildung 4 zeigt diese Punktewolke.

Zu 5.

Um nachzuprüfen, ob die Unterschiede in der Reduzierten Optimalität bei den 3 Kollektiven durch eine unterschiedliche Repräsentation der einzelnen anamnestischen Untergruppen bedingt sind, wurde der prozentuale Anteil der verschiedenen Anamnesegruppen an der Gesamtzahl der negativen Faktoren in den 3 Kollektiven geprüft. Die Ergebnisse werden in der Tabelle 10 miteinander verglichen.

Tabelle 10

	Azidose-Kollektiv(%)	Nicht-Azidose-Kollektiv(%)	Bezugs-Kollektiv(
1. Mütterliche Anamnese:	13,72	19,01	24,8
2. Schwangerschaftsanamnese:	15,09	8,75	11,5
3. Geburtsanamnese:	43,92	49,43	39,7
4. Kindliche Anamnese:	23,92	17,49	21,0
5. Postnatale Anamnese:	3,33	5,32	2,9

Die Zusammenstellung gibt keinen Anhalt dafür, daß die erhöhte Anzahl von negativen Faktoren bei den azidotischen Kindern aus einer Überrepräsentation einer oder mehrerer Anamnesegruppen resultieren könnte.

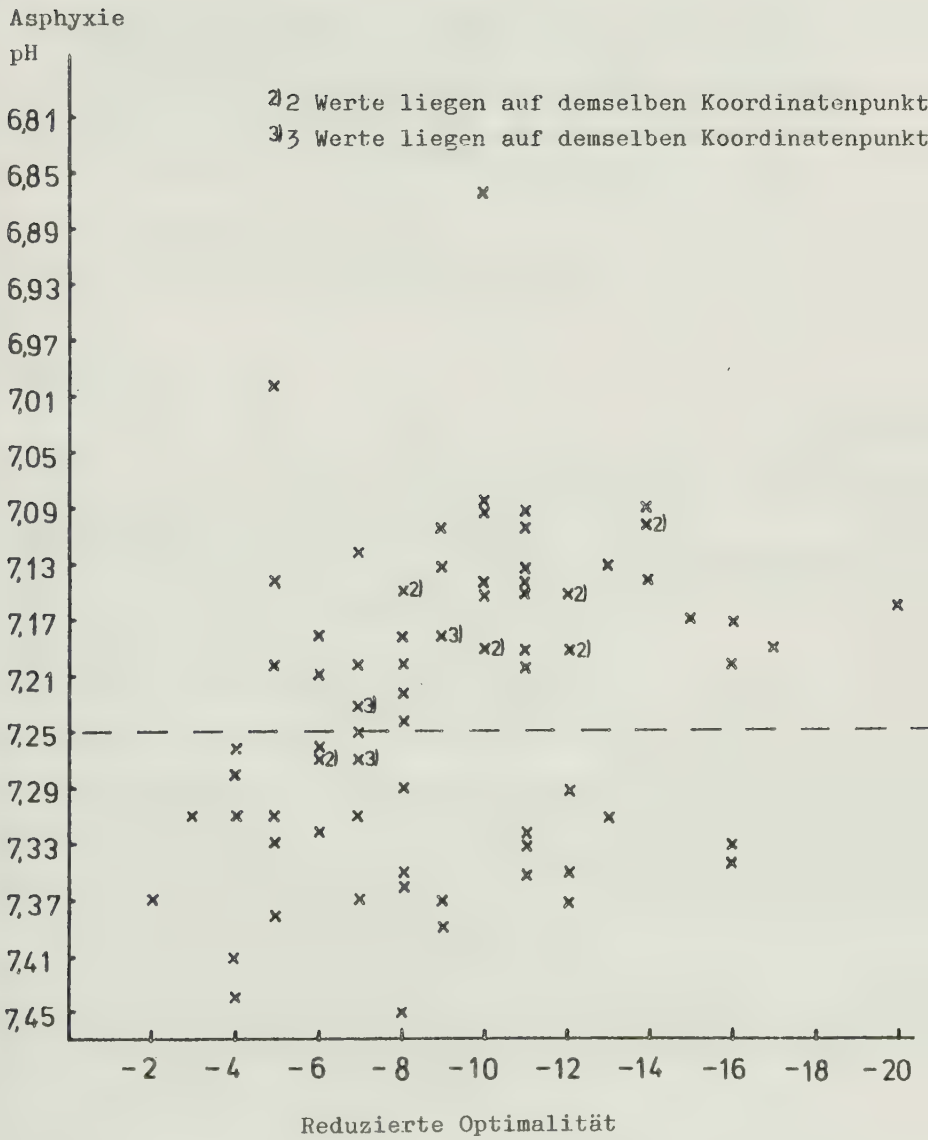

Asphyxie
pH
2) 2 Werte liegen auf demselben Koordinatenpunkt
3) 3 Werte liegen auf demselben Koordinatenpunkt
6,81
6,85
6,89
6,93
6,97
7,01
7,05
7,09
7,13
7,17
7,21
7,25
7,29
7,33
7,37
7,41
7,45
-2
-4
-6
-8
-10
-12
-14
-16
-18
-20
Reduzierte Optimalität

Abb.4

Zu 6.

Werden einzelne Anamnesepunkte bewertet, die auch bei der konventionellen Beurteilung von Komplikationen als bedeutsam für die Schädigung des Zentralnervensystems angesehen werden, erhebt sich die Frage, ob bei diesen Komplikationen eine Kumulation negativer Faktoren nachzuweisen ist.

Die Tabelle 11 gibt eine Zusammenstellung der in diesem Zusammenhang geprüften Faktoren.

Tabelle 11

Gestose während der Schwangerschaft	a) EPH-Gestose + monosymptomatische Gestose
Operative Entbindung	a) Vakuumextraktion b) Sectio caesaria c) Zange d) manuelle Extraktion (Veit-Smelli) e) Spiegelgeburt
Übertragung > 41. Woche	
Bradykardie in der Austreibungsphase	
Prim./Sek. Wehenschwäche	
Plazentaanomalien	a) Plazenta praevia b) vorzeitige Plazentalösung c) Infarkte, Kalkspitzen d) zu groß, zu klein, ödematös

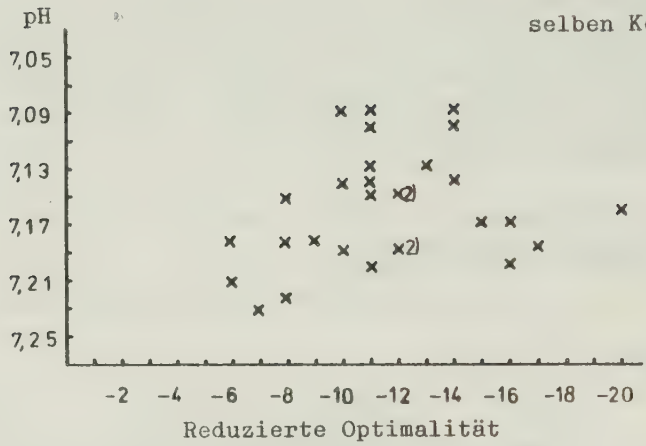
Tabelle 12 zeigt verglichen mit dem Nicht-Azidose-Kollektiv und dem Bezugskollektiv ein vermehrtes Auftreten von Gestosen (EPH-Gestosen + monosymptomatische Gestosen) bei den Müttern der azidotischen Kinder und eine deutliche Verschiebung des Median zu einer erhöhten Anzahl von negativen Faktoren, bezogen auf den Median des Nicht-Azidose-Kollektivs.

Nach Prüfung mit dem χ^2-Test ergab sich eine statistische Signifikanz von $p < 0,05$.

Tabelle 12

	Gestosen			
	N	%	Median	
Azidose-Kollektiv N=50	29	58	11	Signifikanz $p < 0,05$ (χ^2-Test)
Nicht-Azidose-Kollektiv N=34	8	24	6	

Die Abbildungen 5 und 6 zeigen graphisch die Beziehungen der Anzahl der negativen Faktoren zu den auftretenden pH-Werten der sowohl im Azidose-Kollektiv als auch im Nicht-Azidose-Kollektiv vorkommenden Anamnesen mit Gestosen während der Schwangerschaft.
Der Median im Azidose-Kollektiv beträgt 11.
Der Median im Nicht-Azidose-Kollektiv beträgt 6.
Die auftretenden Gestosen im Nicht-Azidose-Kollektiv waren sämtlichst monosymptomatisch.



2) 2 Werte liegen auf demselben Koordinatenpunkt

Abb. 5 Gestosen bei Müttern von Kindern mit Azidose (N=29)

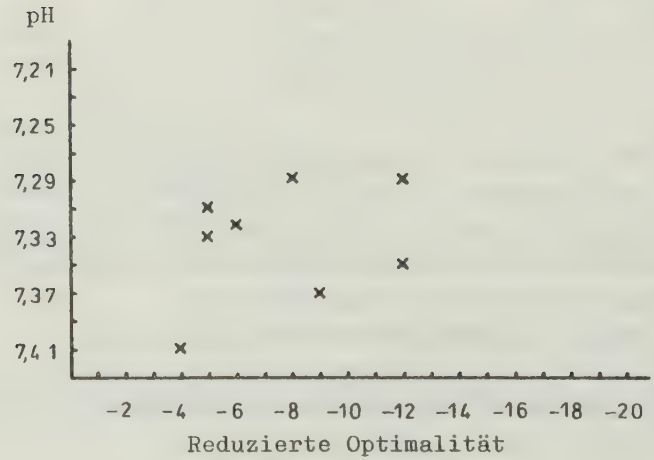


Abb. 6 Gestosen bei Müttern von Kindern ohne Azidose (N=8)

In Tabelle 13 ist zu erkennen, daß bei Kindern, die durch eine Operative Entbindung zur Welt kamen, signifikant häufiger eine Azidose auftritt. Die Signifikanz beträgt mit dem x^2-Test $p < 0,05$.

Tabelle 13

	Operative Entbindung			
	N	%	Median	
Azidose-Kollektiv N=50	17	34	11	Signifikanz $p < 0,05$ (x^2-Test)
Nicht-Azidose-Kollektiv N=34	5	15	8	

Die Abbildungen 7 und 8 zeigen wiederum die graphischen Verhältnisse der beiden Kollektive.
DerMedian im Azidose-Kollektiv beträgt 11.
Der Median im Nicht-Azidose-Kollektiv beträgt 8.

Die prozentuale Häufigkeit übertragener Kinder ergab in beiden Kollektiven annähernd gleiche Werte, nämlich 22% im Azidose-Kollektiv und 21% im Nicht-Azidose-Kollektiv. In beiden Kollektiven beträgt der Median 11 negative Faktoren. Die Tabelle 14 gibt diese Verhältnisse wider, die Abbildungen 9 und 10 die graphischen Beziehungen.

Tabelle 14

	Übertragungen			
	N	%	Median	
Azidose-Kollektiv N=50	11	22	11	keine Signifikanz $p > 0,05$ (x^2-Test)
Nicht-Azidose-Kollektiv N=34	7	21	11	

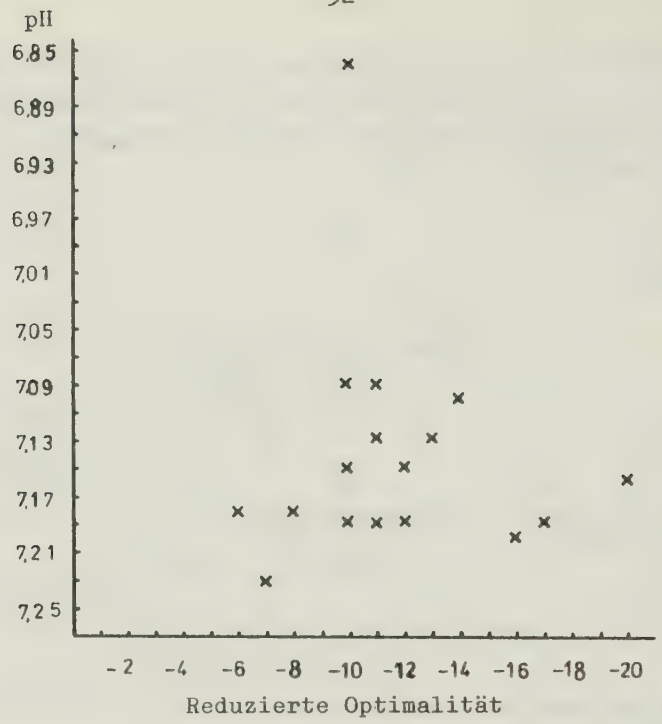


Abb. 7 Operative Entbindung bei Müttern von Kindern mit Azidose (N=17)

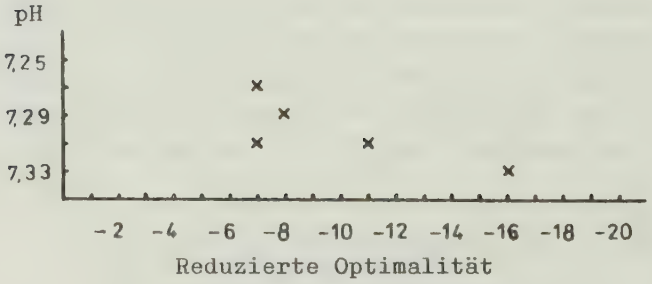


Abb. 8 Operative Entbindung bei Müttern von Kindern ohne Azidose (N=5)

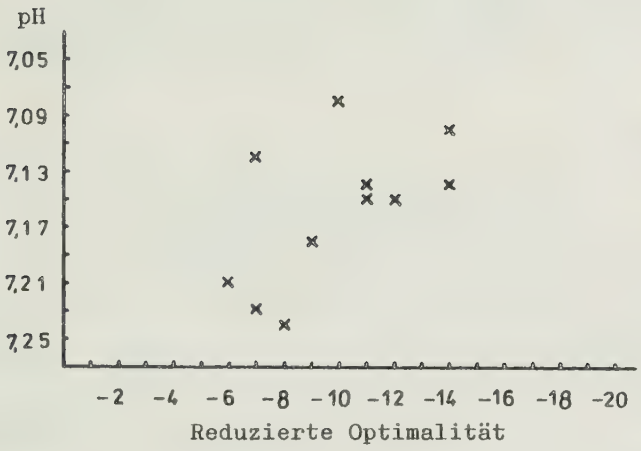


Abb. 9 Übertragene Kinder mit Azidosen (N=11)

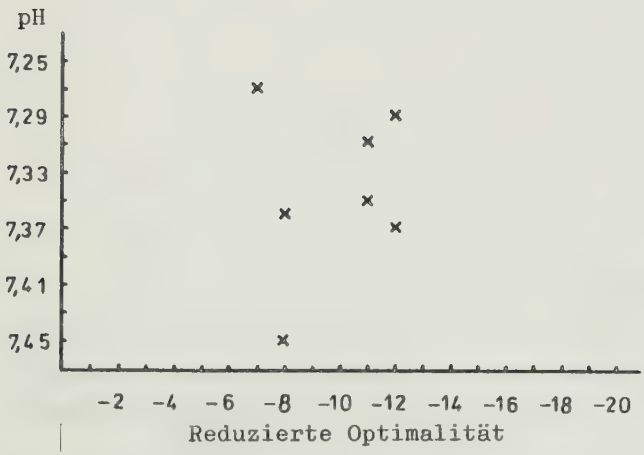


Abb.10 Übertragene Kinder ohne Azidosen (N=7)

Die Tabelle 15 zeigt, daß Bradykardien in der Austreibungsphase nur bei Kindern des Azidose-Kollektivs auftraten.

Tabelle 15

	Bradykardien			
	N	%	Median	
Azidose-Kollektiv N=50	7	14	15	Signifikanz $p < 0,05$ (x^2-Test)
Nicht-Azidose-Kollektiv N=34	-	-	-	

In Abbildung 11 ist deutlich zu sehen, daß die Anamnesen dieser Kinder extrem hohe Summen negativer Faktoren aufweisen.
Der Median beträgt 15.

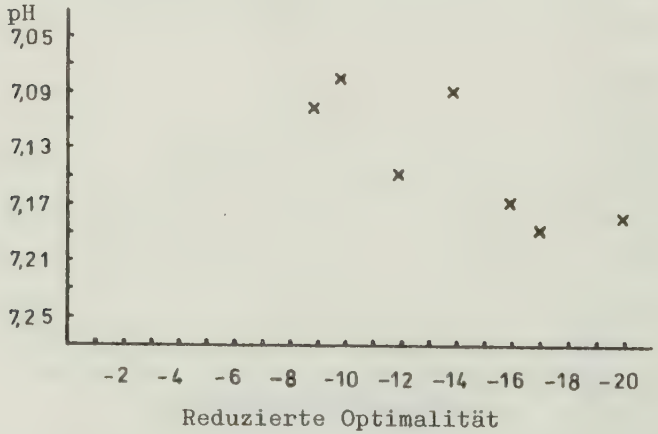


Abb. 11 Bradykardien in der AP bei Kindern mit Azidose (N=7)

In den Tabellen 16 und 17 sind wie zu den vorhergehenden anamnestischen Faktoren die entsprechenden Verhältnisse bei den Punkten Prim./Sek. Wehenschwäche und Plazentaanomalien dargestellt.

Tabelle 16

	Prim./Sek. Wehenschwäche			
	N	%	Median	
Azidose-Kollektiv N=50	9	18	10	keine Signifikanz $p > 0,05$ (χ^2-Test)
Nicht-Azidose-Kollektiv N=34	4	12	8	

Bei dem Faktor Prim./Sek. Wehenschwäche ergab sich im Vergleich des Azidose-Kollektivs zum Nicht-Azidose-Kollektiv keine Signifikanz ($p > 0,05$).

Tabelle 17

	Plazentaanomalien			
	N	%	Median	
Azidose-Kollektiv N=50	10	20	10	keine Signifikanz $p > 0,05$ (χ^2-Test)
Nicht-Azidose-Kollektiv N=34	6	18	11	

Bei dem Faktor Plazentaanomalien ergab sich im Vergleich der beiden Kollektive zueinander keine Signifikanz ($p > 0,05$).

Zu 7.

Von den 50 Neugeborenen mit Azidose läßt sich bei 8 Kindern die Azidose nicht aus der Anamnese erklären.

Die Tabelle 18 zeigt, daß der Median 7 negative Faktoren beträgt, ebenso wie im Nicht-Azidose-Kollektiv, wo als Median auch 7 negative Faktoren gefunden werden konnten.

Der Median der Azidosen, die nach einer Kette vorausgegangener Komplikationen auftraten, liegt dagegen bei 10 negativen Faktoren.

Tabelle 18

		N	%	Median
Azidose-Kollektiv N=50	"ohne Ursache"	8	16	7
	als Folge einer Summation von Komplikationen	42	85	10
Nicht- Azidose-Kollektiv		34		7

In der Abbildung 12 ist zu sehen, daß alle diese Azidosen "ohne Ursache" sich im Bereich der Präazidose und Milden Azidose befinden und eine verhältnismäßig geringe Anzahl von negativen Faktoren aufweisen.

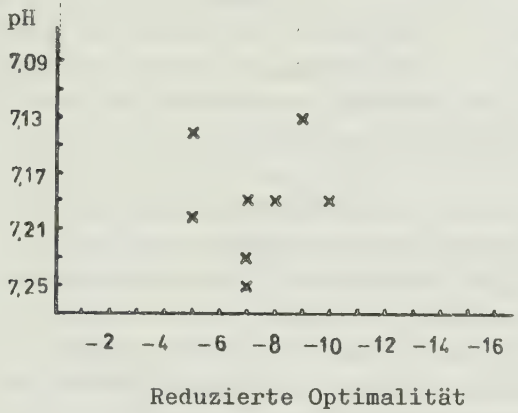


Abb. 12 Azidosen "ohne Ursache" (N=8)

Die Tabelle 19 zeigt die Verteilung der Reduzierten Optimalität für die 34 Kinder ohne Azidose und die 50 Kinder mit Azidose bezogen auf die 75. Perzentile des Bezugskollektivs (DOPFER 1977), die bei 8 negativen Faktoren liegt.

Tabelle 19

	≤75%								>75%												
Reduzierte Optimalität	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12	-13	-14	-15	-16	-17	-18	-19	-20	
Nicht-Azidose-Kollektiv (N=34)	-	1	1	5	3	4	5	4	2	-	3	3	1	-	-	2					
Azidose-Kollektiv (N=50)	-	-	-	-	3	2	6	6	5	7	7	4	1	4	1	2	1	-	-	1	

Der Hauptanteil der Kinder ohne Azidose liegt unterhalb der 75. Perzentile, der Hauptanteil der Kinder mit Azidose liegt oberhalb dieser Perzentile.

Die Tabelle 20 gibt diese Verteilung nochmals wider und zeigt dazu, daß 6 der 8 Kinder, deren Azidose nicht aus der Anamnese zu erklären ist, ebenfalls unterhalb der 75. Perzentile liegen.

Der Hauptanteil der Kinder, deren Azidose als Folge einer Summation von Komplikationen aufzufassen ist, liegt dagegen oberhalb der 75. Perzentile.

Zwischen diesen beiden verschieden bedingten Azidoseuntergruppen besteht eine statistische Signifikanz von $p < 0{,}02$.

Tabelle 20

Asphyxie	≤75 %	>75 %	N	
"ohne Ursache"	6	2	8	Signifikanz $p < 0{,}02$ (Fisher's Test)
als Folge einer Summation von Komplikationen	11	31	42	
Gesamt-Azidose-Kollektiv	17	33	50	
Nicht-Azidose-Kollektiv	23	11	34	

6. D I S K U S S I O N

Zu Beginn der Diskussion sollen die Ergebnisse zusammengestellt werden:

1.1. Die Verteilung der Reduzierten Optimalität bei Neugeborenen mit einer natalen Azidose zeigt eine deutliche Verschiebung zu einer erhöhten Anzahl von negativen Faktoren (Rechtsverschiebung im Gegensatz zum Nicht-Azidose-Kollektiv). In dem untersuchten Kollektiv gab es kein Neugeborenes mit einer fetalen Azidose, welches nicht mindestens 5 negative Faktoren in seiner Anamnese aufwies.

1.2. Die Einteilung in Perzentilen ergibt für dieses Azidose-Kollektiv bei 7 negativen Faktoren die 10. Perzentile und bei 15 negativen Faktoren die 90. Perzentile.
Der Median beträgt 10.

2.1. Die Verteilungskurve der Reduzierten Optimalität bei Neugeborenen ohne natale Azidose zeigt im Vergleich zum Azidose-Kollektiv eine deutliche Verschiebung zu optimalen Faktoren (Linksverschiebung).

2.2. In dieser Gruppe der Neugeborenen ohne natale Azidose markieren 3 negative Faktoren die 10. Perzentile und 12 negative Faktoren die 90. Perzentile.
Der Median beträgt 7.

3. Die Perzentilenverteilung des Azidose-Kollektivs ergibt gegenüber dem Bezugskollektiv in allen Perzentilbereichen eine deutliche Verschiebung zu höheren Werten der Reduzierten Optimalität.
Der Median des Bezugskollektivs beträgt 6.
Die Perzentilen des Nicht-Azidose-Kollektivs entsprechen im wesentlichen den Perzentilen des Bezugskollektivs.

4. Eine Regressionsanalyse ergibt einen signifikant ($p<0,05$) von 0 verschiedenen Regressionskoeffizienten, ohne signifikante Abweichung von der Linearität. Es besteht somit eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Azidose und der Reduzierung der Optimalität.
5. Nach Darstellung der prozentualen Beteiligung der verschiedenen Anamnesegruppen an der Gesamtzahl der negativen Faktoren in den 3 Kollektiven ergibt sich keine Überrepräsentation einzelner Anamnesegruppen und damit bestimmter negativer Faktoren im Azidose-Kollektiv.
6. Bei folgenden Anamnesepunkten:
   Gestose während der Schwangerschaft
   Operative Entbindung
   Bradykardie in der Austreibungsphase
   die auch bei der konventionellen Beurteilung von Komplikationen als bedeutsam angesehen werden, kann eine Kumulation negativer Faktoren im Azidose-Kollektiv nachgewiesen werden.
   Bei den Punkten:
   Übertragung
   Prim./Sek. Wehenschwäche
   Plazentaanomalien
   ergibt sich keine erhöhte Anzahl der negativen Faktoren in den Anamnesen der Kinder mit Azidose.
7. Bei den Kindern, deren Azidose sich nicht aus der Anamnese erklären lassen konnten, findet sich eine geringere Reduzierung der Optimalität, als bei denen, deren Azidose als Endglied einer Kette von Komplikationen aufzufassen sind.

Aus den Ergebnissen der hier vorgelegten Untersuchungen läßt sich generell folgern, daß die perinatal auftretende Azidose - eine bekannte Komplikation unter der Geburt - die in hohem Maße mit dem Risiko einer gefährdeten

Entwicklung belastet ist, als Ausdruck eines Kumulierungseffektes von mehreren negativen Faktoren, die die Optimalität obstetrischer und perinataler Bedingungen reduzieren, aufzufassen ist.

Ein ähnliches Ergebnis konnte von DOPFER (1977) bereits hinsichtlich niedrigerer Apgarwerte gefunden werden, die in einem gewissen Grade auch mit einer natalen Azidose korrelierbar sind. In dieser Arbeit von DOPFER ließ sich ebenfalls ein Summationseffekt nachweisen, bei dem sich einzelne Faktoren gegenseitig bedingen und in zeitlichem Abstand voneinander abhängig sind.

Auch bei anderen Komplikationen, den Anamnesepunkten:

Gestose während der Schwangerschaft
Operative Entbindung
Bradykardie in der Austreibungsphase

konnte eine Reduzierung der Optimalität als Zeichen eines Kumulierungseffektes nachgewiesen werden. Zum Vergleich wurde die Reduzierte Optimalität von Neugeborenen eines Bezugskollektivs herangezogen, das nach dem Zufallsprinzip ausgewählt worden war. Dabei zeigte sich die Gruppe der Kinder ohne Azidose mit dem Bezugskollektiv nahezu identisch.

Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen daraufhin, daß sich perinatale und postnatale Komplikationen aus einer Ursachenkette heraus entwickeln. Daraus läßt sich weiterhin postulieren, daß Alterationen zentralnervöser Strukturen wohl nicht durch ein einmaliges akutes Ereignis erfolgen, sondern durch Kumulierung negativer Effekte, die zu irreversiblen Läsionen führen.

Trotz erheblicher Schwankungsbreiten ergab eine Regressionsanalyse, daß eine grundsätzlich positive Korrelation zwischen der Schwere der Azidose und dem Grad der Reduzierten Optimalität besteht.

Die Ergebnisse stimmen im wesentlichen mit den zu Anfang dieser Arbeit zusammengestellten Literaturangaben überein.

Wie dort beschrieben, so fand sich auch in unserer Gruppe von Neugeborenen mit peripartaler Azidose ein signifikantes Auftreten von Gestosen während der Schwangerschaft und Operativer Entbindungen. Diese waren jeweils verbunden mit einer Kumulation adverser negativer Faktoren.

Die Bradykardien in der Austreibungsphase, die in unserem Azidose-Kollektiv nachzuweisen waren, schienen nicht, wie in der Literatur beschrieben (BRANDT et al. 1972, SCHÖNFELD und SALING 1972, TEJANI et al. 1975), hauptsächlich temporärer Art gewesen zu sein, verbunden mit nur leichter begleitender Azidose, die sich schnell wieder normalisiert. Sie waren eher Ausdruck einer Summation vorausgegangener Komplikationen, da sich gerade in den Anamnesen dieser Neugeborenen eine beträchtliche Anzahl negativer Faktoren nachweisen ließ.

Plazentaanomalien - die im allgemeinen eine wichtige Rolle in der Entstehung intrauteriner Asphyxien mit nachfolgenden peripartalen Asphyxien und Azidosen spielen - kamen in dem hier untersuchten Azidose-Kollektiv nicht sehr häufig vor. In der Literatur werden unter Plazentaanomalien hauptsächlich die

Komplikationen Plazenta praevia, vorzeitige Plazentalösung usw. beschrieben. In unserer Gruppe perinatal azidotischer Kinder sind jedoch fast ausschließlich unter diesem Komplikationspunkt Plazenten mit Kalkspitzen oder Infarkten, aber auch ödematöse, zu große oder zu kleine Plazenten erfaßt. Dadurch läßt sich die Diskrepanz zu den Angaben der Literatur erklären, in denen die Plazentaanomalien besonders häufig als Ursache niedrigerer Apgar-Werte und Asphyxien beschrieben werden.

Bei einer Gruppe von 8 Kindern konnte eine Azidose ohne deutliche Reduzierung der Optimalität gefunden werden. Diese Azidosen scheinen eine günstigere Prognose zu haben, unter der Voraussetzung, daß das von PRECHTL angegebene Prinzip akzeptiert wird, daß der Schweregrad der Reduzierten Optimalität mit einer schlechteren Prognose einhergeht.
Außerdem kann die Annahme einer guten Prognose gestützt werden, wenn man diese Azidosen, wie von WULF (1969) dargelegt, als isoliertes Ereignis unter der Geburt auffaßt. Es ist wahrscheinlich, daß die 8 Kinder, deren Azidosen aus den Anamnesen nicht zu erklären waren, in diese Gruppe der wenig gefährdeten Kinder gehören.

Auf diese Weise wäre ebenfalls zu erklären, daß bei den Untersuchungen von GRAHAM (1960) und NISWANDER (1975) über Neugeborene mit reiner fetaler Azidose und deren späterer psychomotorischer Entwicklung keine positive Korrelation gefunden werden konnte.
Kinder mit vorwiegend nataler und postnataler Asphyxie zeigten dagegen signifikant häufiger

pathologische neurologische Befunde (GRAHAM 1962), die somit wohl als Ausdruck eines Kumulierungseffektes adverser Faktoren zu bewerten sind.

Die Angabe: "Azidose + hohe Anzahl negativer Faktoren" könnte folglich die Gruppe von Kindern definieren, die einer gezielten Überwachung während der Entwicklung bedarf, da sie eine besonders gefährdete Gruppe von Neugeborenen repräsentiert, bei denen eine Alteration des Zentralnervensystems zumindest statistisch anzunehmen ist.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe des Optimalitätsprinzips von PRECHTL wurden die Anamnesen von 50 Neugeborenen mit nataler Azidose, sowie von 34 Neugeborenen ohne Azidose erfaßt, die in den Jahren 1972 und 1975 in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen geboren wurden.

Die Verteilung der die Optimalität reduzierenden Faktoren zeigt in der Gruppe der Neugeborenen mit nataler Azidose eine deutliche Verschiebung zu einer erhöhten Anzahl von negativen Faktoren, sowohl gegenüber den Neugeborenen ohne Azidose als auch einem unausgewählten Bezugskollektiv.

Die Perzentilenverteilung des Azidose-Kollektivs ergibt gegenüber dem Bezugskollektiv in allen Perzentilbereichen eine Verschiebung zu vermehrt negativen Werten der Reduzierten Optimalität.

Es besteht eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Azidose und der Reduzierung der Optimalität. Es erweist sich jedoch, daß keine Überrepräsentation einzelner Anamneseuntergruppen oder bestimmter negativer Faktoren für das Auftreten nataler Azidosen verantwortlich zu machen ist. Vielmehr läßt sich durch die erhöhte Anzahl negativer Faktoren im Azidose-Kollektiv bei den Anamnesepunkten:

Gestose während der Schwangerschaft
Operative Entbindung
Bradykardie in der Austreibungsphase

ein Kumulierungseffekt nachweisen.

Bei den Kindern, deren Azidose sich nicht aus der Anamnese erklären lassen konnte, findet sich eine geringere Reduzierung der Optimalität. Diese Azidosen lassen sich als isoliert auftretende Ereignisse unter der Geburt deuten, im Gegensatz zu den Azidosen, die als Endglied einer Kette von Komplikationen zu verstehen sind.

8. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BACIGALUPO,G., SALING,E.: Hämatokrit- und Hämoglobinwerte im Nabelschnurblut nicht-azidotischer und azidotischer Neugeborener. 5. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin, Berlin 1972, 479

BRANDT,H., FISCHER,W.M.: Über den Zusammenhang von Ausmaß und Dauer fetaler Bradykardien und dem pH-Wert des fetalen Kapillarblutes. 5. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin, Berlin 1972, 192

BRIERLEY,J.B., MELDRUM,B.S.: Brain Hypoxia. Spastics International Medical Publications, London 1971, 136

CALDWELL,B.M., GRAHAM,F.K., PENNOYER,M.M., et al.: The utility of blood oxygenation as an indicator of postnatal conditions. J. Pediat. (1957), 434

CORAH,N.L., ANTHONY,E.J., PAINTER,P., STERN,J.A., THURSTON,D.L.: Effects of perinatal anoxia after seven years. Psychol. Monogr. 79: Whole No. 596, 1965

DAWES,G.S.: Foetal and Neonatal Physiology. Year book medical publishers,inc., USA 1968, 146, 156

DOPFER,R.: Häufung und Verteilung nicht-optimaler obstetrischer und postnataler Faktoren bei Kindern aus dem Einzugsbereich von Tübingen. Inauguraldissertation Tübingen 1977

FRIEDMAN,E.A., NISWANDER,K.R., SACHTLEBEN,M.R., NAFTALY,N.:
Dysfunctional labor. X Immediate results to infant. Obstet. Gynec. 33, (1969) 776

GRAHAM,F.K., CALDWELL,B.M., ERNHART,C.B., PENNOYER,M.M.:
Anoxia as a significant perinatal experience: a critique. J. Pediat. (1957), 556

GRAHAM,F.K., ERNHART,C.B., THURSTON,D., CRAFT,M.:
Development Three Years after Perinatal Anoxia and Other Potentially Damaging Newborn Experiences. Psychol. Monogr. 76, (1962)

GÜNTHER,H., SCHÄFER,H., LIESER,H., MARTIN,K., THEWS,G.:
Die respiratorische und metabolische Komponente des Säure-Basen-Status des Kindes während und nach der Geburt. 5. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin, Berlin 1972, 187

JANTZEN,K., MICHAELIS,R., ter MEULEN,V., MELICHA,V.:
Postnatale Besonderheiten hypotropher Neugeborener. Geburtsh. und Frauenheilk. 28, (1968), 468 - 475

KLOOS,K., VOGEL,M.:
Pathologie der Perinatalperiode. 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1974

KNOX,E.G., MAHON,E.F.:
Evaluation of "Infant at Risk" Registers. Archives of Disease in Childhood 45, (1970), 634

LAMBERTI,G., AUSTERMANN,R., CLOSS,H.P., JUNG,H.: Die Normalwerte des fetalen Säure-Basen-Status am Ende der Geburt. 5. Deutscher Kongress für Perinatal Medizin, Berlin 1972, 182

NEUTRA,R., NEFF,R.: Fetal death in eclampsia II. British Journal of Obstetrics and Gynecology, 82, (1975), 390

NISWANDER,K.R., GORDON,M., DRAGE,J.S.: The effect of intrauterine hypoxia on the child surviving to four years. Amer. J. Obstet. Gynec. 121, (1975), 892

OBOLENSKY,W.: Uterine activity and fetal acid-base balance. 3rd European Congress of Perinatal Medecine, Lausanne 1972, 319

OPPE,T.E.: Risk Registers for Babies. Develop. Med. Child Neurol. 9, (1967), 13 - 21

PARMELEE,A.H., MICHAELIS,R.: Neurological Examination of the Newborn. In: Exceptional Infant, 2, Ed. J. Hellmut, Brunner/Mazel New York, Butterworths, London (19

PRECHTL,H.F.R.: Neurological findings in newborn infants after pre- and paranatal complications. Aspects of Prematurity and Dysmaturity. Ed.: Jonix,J.H.P., Visser,H.K.A., Leiden 1968

ROGERS,M.G.H.: Risk Registers and Farly Detection of Handicaps. Develop. Med. Child Neurol. 10, (1968), 651 - 661

ROVERSI, G.D., CANUSSIO,V., SPENNACCHIO,M.: Recognition and significance of maternogenic fetal acidosis during intensive monitoring of labor. J. Perinat. Med. 3, (1975), 53

RÜTTGERS,H.: Einfluß geburtshilflicher Operationen auf die fetale Oxygenation. 5. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin, Berlin 1972, 281

SACHS,L.: Statistische Auswertmethoden. Berlin, Heidelberg: Springer 1968

SALING,E.: Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. Stuttgart: Thieme 1966

SALING,E.: Fetal Blood Studies. 1st European Congress of Perinatal Medecine, Berlin 1969, 113

SCHÖNFELD,E., SALING,E.: Länger anhaltende Tachykardie und Zustand der Neugeborenen. 5. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin, Berlin 1972, 483

SCOTT,K.E., USHER,R.: Fetal malnutrition: Its incidence, causes and effects. Amer. J. Obstet. Gynec. 94, (1966), 951

SCOTT,K.E., USHER,R., Mac LEAN: Postnatal study of fetal malnutrition syndrome. J. Pediat. (1963), 734

SIEGEL,S.: Non parametric statistics for the behaviorial sciences. Mc Graw-Hill Book Comp, New York, Toronto, London 1956

TEJANI,N., MANN,L.J., BHAKTHAVATHSALAN,A., WEISS,R.R.: Prolonged fetal bradycardia with recovery - its significance and outcome. Amer. J. Obstet. Gynec. 122, (1975), 975

THURSTON,D., GRAHAM,F.K., ERNHART,C.B., EICHMANN,P.L., CRAFT,M.: Neurological status of 3-year-old children originally studied at birth. Neurology, 10, (1960), 680

WULF,H.: The causes and origin of fetal hypoxia and acidosis. 1st European Congress of Perinatal Medecine, Berlin 1969, 130

L e b e n s l a u f

Am 20. August 1952 wurde ich, Sylvia OTTO, als Tochter des Regierungsdirektors a. D. und seiner Ehefrau Marianne geb. Lanzke, in Dresden geboren.

Im Jahre 1953 siedelte meine Familie in die BRD nach Bremen über, wo ich nach 13-jährigem Schulbesuch 1971 mein Abitur am Neusprachlichen Gymnasium Kippenberg ablegte.

Im Wintersemester 1971/72 begann ich das Studium der Medizin an der Medizinischen Hochschule Hannover. Nach 2 Jahren Studium und absolvierter naturwissenschaftlicher und ärztlicher Vorprüfung verlegte ich meinen Studienort an die Universität Tübingen und legte dort nach zwei klinischen Semestern im Jahre 1974 den 1. Teil der Ärztlichen Prüfung ab. Nach einem Studienjahr an der Faculté de Médecine der Université de Lausanne / Schweiz kehrte ich 1975 an die Universität Tübingen zurück, wo ich 1976 den 2. Teil und am 7. Oktober 1977 den 3. Teil der Ärztlichen Prüfung absolvierte.

Gesamtherstellung:
Studentenwerksdruck
74 Tübingen, Rümelinstraße 8